

УДК 616.6+616.9-097-08

Комбинированная иммунокоррекция офтальмо-, урогенитального хламидиоза и синдрома Рейтера

А.М. Земсков, Л.В. Гертнер

ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава, г. Воронеж

Combined immunocorrection of ophthalmic-, urogenital chlamydiosis and Reiter's syndrome

A.M. Zemskov, L.V. Gertner

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy, Voronezh, Russia

Аннотация

На клинических моделях различной локализации инфекции - офтальмо-, урогенитального хламидиозов и синдрома Рейтера документированы феномены: повышения иммунокорригирующей эффективности базового лечения патологии за счет дополнительного проведения дифференцированной моно-, пассивной, комплексной иммунотерапии деринатом, озонированным раствором хлорида натрия, нормальным донорским гаммаглобулином, их комбинацией; преимущества многокомпонентной модуляции перед моновоздействиями и изменение мишеней фармако-немедикаментозных корректоров при их комбинации.

Ключевые слова

Хламидиоз, иммунопатология, коррекция.

Целью исследования была оценка качественных эффектов дифференцированной моно-, фармакологической, немедикаментозной, пассивной и комбинированной иммунотерапии хламидиозной инфекции

Материал и методы

Пациенты, страдающие офтальмо-, урогенитальным хламидиозами, синдромом Рейтера были разделены на 11 рандомизированных по полу возрасту, другим признакам, репрезентативные по количеству группы, подвергавшиеся стандартному лабора-

Summary

The clinical localization models for Reiter's Syndrome, ophthalmic- and urogenital chlamydial infections indicate a phenomenon of the immunocorrigent efficiency improvement of the pathology base treatment on a basis of additional differentiated mono-, passive, complex immunotherapy with Derinat, ozonized solution of sodium chloride, normal donor gamma globulin, their combination.

Key words

Immunopathology, correction, chlamydiosis.

торному мониторингованию до и после проведения базового лечения и его комбинации с деринатом, озонированным изотоничным раствором хлорида натрия, нормальным донорским гаммаглобулином, их сочетаниями.

Аналізу подвергались типовые формулы мишеней комбинации традиционного набора лекарственных средств с мономодуляторами, или их сочетаниями по методу [1, 2]. Определялся так же «собственный» эффект модуляторов, рассчитанный от уровня одного базового лечения, также иммуотропного [1, 2].

Результаты и обсуждение

Данные таблиц 1, 2, 3 свидетельствуют, что комбинированная модуляция больных офтальмо-, урогенитальным хламидиозом, синдромом Рейтера деринатом с озонированным хлоридом натрия обеспечила определенное преимущество перед отдельными вариантами иммунотерапии. Кроме указанного во всех случаях проведение дифференцированной коррекции повышает иммуотропную активность базового лечения всех трех вариантов хламидиозной инфекции.

Так, итоговая эффективность вариантов дифференцированной иммунокоррекции при офтальмохламидиозе распределила все воздействия в следующем порядке - базовая те-

рапия +деринат + «озон»; тоже + озонированный хлорид натрия; [1,2].

При урогенитальном хламидиозе установлено безусловное преимущество комплексного фармако-немедикаментозного воздействия перед использованием озонированного физиологического раствора и препарата высокомолекулярной ДНК - дерината поодиночке.

При наиболее тяжелом варианте хламидиоза синдроме Рейтера сочетание дерината с нелекарственным фактором обусловило предельную нормализацию слагаемых иммунологического статуса, использование дерината оказалось более действенным, чем вливание озонированного хлорида натрия.

Таблица 1. Ключевые мишени фармако-немедикаментозной иммунотерапии у больных с офтальмохламидиозом

Сравнение	Эффекты		ФРИС CD3 ^I ₂ CD4 ^I ₂ CD19 ^I ₂	ФМИ -
	мобиль- ный	норма- лизация		
Фон		8		
ТТ + ДЕР	10			CD16 ⁺ ₃ Лф ⁺ ₃ IgG ⁺ ₂
ТТ + О	11		-	НСТсп ⁺ ₃ IgG ⁺ ₃ IgM ^I ₃
ТТ+ДЕР+О	12		-	CD19 ⁺ ₃ Лф ⁺ ₃ ФНО ^I ₃
ДЕР от ТТ+ДЕР		3	-	CD16 ⁺ ₃ ИЛ4 ⁺ ₃ Э ^I ₂
О от ТТ+О		5	-	IgM ^I ₃ ИЛ4 ⁺ ₃ CD4 ^I ₃
ДЕР от ТТ+ДЕР+О		6	-	CD19 ^I ₂ IgA ⁺ ₂ IgM ⁺ ₂
О от ТТ+ДЕР+О		3	-	CD4 ^I ₂ ИЛ4 ^I ₂ ЛО ^I ₂

Обозначения: ТТ – традиционная терапия О – озонированный раствор хлорида натрия, ДЕР-деринат

Таблица 2. Ключевые мишени фармако-немедикаментозной иммунотерапии у больных с урогенитальным хламидиозом

Сравнение	Эффекты		ФРИС	ФМИ
	мобиль- ный	норма- лизация		
Фон	17		IgM ⁺ ₃ НСТакт ^I ₃ CD3 ^I ₂	-
ТТ + ДЕР.	10			ИЛ4 ⁺ ₃ CD4 ⁺ ₂ IgG ⁺ ₂
ТТ + О	10		-	ФП ⁺ ₃ ФЧ ⁺ ₃ Л ^I ₂
ТТ+ДЕР+О	14		-	Лф ⁺ ₃ CD3 ⁺ ₃ ИЛ4 ⁺ ₃
Дер от ТТ+ДЕР		6	-	CD3 ⁺ ₃ IgA ⁺ ₃ ИЛ6 ^I ₂
О от ТТ+О		9	-	НСТсп ⁺ ₃ IgA ⁺ ₃ ФНО ^I ₃
ДЕР от ТТ+ДЕР+О		8	-	Лф ^I ₃ IgA ^I ₃ НСТсп ^I ₃
О от ТТ+ДЕР+О		8	-	ИЛ4 ^I ₃ IgGi ^I ₃ CD19 ^I ₃

Таблица 3. Ключевые мишени фармако-немедикаментозной иммунотерапии у больных с синдромом Рейтера

Сравнение	Эффекты		ФРИС	ФМИ
	мобиль- ный	норма- лизация		
Фон	20		CD16 ⁺ ₃ ЦИК ⁺ ₃ ФНО ⁺ ₃	-
ТТ + ДЕР	10		CD8 ⁺ ₃ CD19 ⁺ ₂ ИЛ6 ⁱ ₃	ИЛ4 ⁺ ₃ CD4 ⁺ ₂ IgG ⁺ ₂
ТТ + О	6	-	НСТакт ⁺ ₂ НСТсп ⁺ ₂ ФП ⁺ ₂	ФП ⁺ ₃ ФЧ ⁺ ₃ Л ⁱ ₂
ТТ+ДЕР+О	10	-	CD8 ⁺ ₃ ЦИК ⁱ ₃ CD4 ⁺ ₃	Лф ⁺ ₃ CD3 ⁺ ₃ ИЛ4 ⁺ ₃
Дер от ТТ+ДЕР	-	-	CD8 ⁺ ₃ CD3 ⁺ ₂ IgA ⁺ ₂	CD3 ⁺ ₃ IgA ⁺ ₃ ИЛ6 ⁱ ₂
О от ТТ+О	-	-	CD8 ⁺ ₃ ФП ⁺ ₂ ФНО ⁺ ₂	НСТсп ⁺ ₃ IgA ⁺ ₃ ФНО ⁱ ₃
ДЕР от ТТ+ДЕР+О	-	-	Лф ⁱ ₃ IgG ⁱ ₃ М ⁺ ₂	Лф ⁱ ₃ IgA ⁱ ₃ НСТсп ⁱ ₃
О от ТТ+ДЕР+О	-	-	IgA ⁱ ₃ CD19 ⁱ ₃ ФП ⁱ ₂	ИЛ4 ⁱ ₃ IgG ⁱ ₃ CD19 ⁱ ₃

Обозначения: см. таблицу 1.

Определение ключевых слагаемых формул мишеней указанных модуляторов и их комбинаций показывает значительную качественную дифференцированность действия на иммунную систему.

При УГХ ТТ+Дер+О формула диагностически значимых параметров имела вид: Лф⁺₃ СДЗ⁺₃ ИЛ4⁺₃; при ОХ соответственно – Ig M⁻₃ ИЛ4⁺₃ СДЗ⁻₃; тоже СР - СД8⁺₃ СДЗ⁺₂ Ig A⁺₂ с совпадениями состава ФМИ по одному ведущему параметру из трех.

Большой интерес представляет определение скрытого «собственного» эффекта фармакологического фактора относительно активности традиционной терапии или ее комбинации с деринатом и «озоном».

Так, деринат при урогенитальном хламидиозе преимущественно влиял на СДЗ⁺₃ Ig A⁺₃ ИЛ6⁻₂ или Лф⁻₃ Ig A⁻₃ НСТсп⁻₃; при поражении глаз на СД16⁺₃ ИЛ4⁺₃Э⁺₂ или – на СД19⁻₂ Ig A⁺₂ Ig M⁺₂; при синдроме Рейтера – на СД8⁺₃ СДЗ⁺₂ Ig A⁺₂ или на Лф⁺₃ Ig M⁻₃ М⁺₂.

Приведенные данные демонстрируют зависимость выраженности и характера суммарного эффекта комплексного иммунотропного лечения от локализации инфекции и вводимого не лекарственного фактора - озонированного физиологического раствора поваренной соли.

Данный феномен имеет определенную биологическую целесообразность. И действительно, каждый, введенный больному препарат обуславливает модификацию функции защитных систем организма, возможно, через экспрессию соответствующих рецепторов на лимфоидных клетках, которые в свою очередь, индуцируют каскадные механизмы результатом которых

является итоговая реакция иммунной системы в целом. В свою очередь на нее оказывает свое влияние помимо патогенеза, локализация и другие особенности заболевания.

При этом сам озонированный раствор поваренной соли оказался иммунологически активным. Свидетельством этого является определение состава формулы мишеней иммунокоррекции четырех различных вариантов воздействий на больных и способов расчета этого эффекта: ТТ+О; ТТ+Дер+О; О - от ТТ+О или – от ТТ+Дер+О.

При урогенитальном хламидиозе состав ФМИ согласно вышеизложенному алгоритму оказался следующим – ФЧ⁺₃ ФП⁺₃ Лей⁻₂ (поглотительная функция фагоцитов, общие лейкоциты); Лф⁺₃ СДЗ⁺₂ ИЛ4⁺₃ (недифференцированные лимфоциты, Т-клетки, противовоспалительный цитокин); НСТсп⁺₃ Ig A⁺₃ ФНО⁻₃ кислородный метаболизм нейтрофилов периферической крови, иммунный глобулин класса А, провоспалительный фактор некроза опухолей (ИЛ4⁺₃ Ig G⁻₂ СД19⁻₃ (противовоспалительный интерлейкин, два гуморальных фактора).

При офтальмохламидиозе разброс мишеней оказался следующим: НСТсп⁺₂ Ig G⁺₃ Ig M⁻₃ (фагоцитоз, иммунные глобулины разных классов); СД19⁺₃ Лф⁺₃ ФНО⁻₃ (В-клетки, общие лимфоциты, цитокины); Ig M⁻₃ ИЛ4⁺₃ СД4⁺₃ (тяжелые иммунные глобулины, противовоспалительный интерлейкин, субпопуляция Т-клеток); СД4⁻₂ ИЛ4⁻₂ Лф⁻₃ комбинация Т-зависимых, цитокиновых показателей недифференцированных лимфоцитов).

При синдроме Рейтера были получены следующие результаты с типовой формулой мишеней иммунокоррекции: НСТакт⁺₂ НСТсп⁺₂ ФП⁺₂; СД8⁺₃ ЦИК⁻₃СД4⁺₃; СД8⁺₃ ФП⁺₂ ФНО⁺₂; Ig A⁻₃

СД19⁻₃ ФП₂ параметры фагоцитоза, Т-В-систем иммунитета, интерлейкины).

На модели хламидиозной инфекции изучалось действие дерината, донорского гаммаглобулина, их композиций на параметры иммуно-лабораторного статуса больных (см. таблицу 4).

Сочетание дерината с введением нормального донорского гаммаглобулина обуславливает предельный корригирующий эффект на фоне проведения одной пассивной иммунотерапии или инъекции нуклеинового модулятора.

Так, ТТ+деринат обусловили достоверную динамику 10-ти показателей с ФМИ – ИЛ4⁺₃СД4⁺₂IgA⁺₂, отражающую накопление провоспалительного цитокина, одного клеточного и одного гуморального параметров. ТТ+гаммаглобулин обеспечили вариации 6-ти тестов, с ключевыми показателями фагоцитоза и незрелыми гранулоцитами: ФП⁺₂ФЧ⁺₂П⁻₂.ТТ+Д+ГГ – достоверно изменили 11 показателей, с ФМИ в основном ориентированной на НСТак⁺₃НСТсп⁺₃ФП⁺₃ – фагоцитарные тесты. «Собственный» эффект дерината рассчитанный относительно ТТ+Д от ДД+ГГ+Д реализовался на 4-х показателях с ключевыми параметрами IgA⁺₃ИЛ4⁺₃НСТак⁻₂ и тоже донорского

гаммаглобулина, ТТ+ГГ от ТТ+ГГ+Д – СД16⁺₂СД19⁻₂П⁻₂.

Из приведенных данных следует, что мишенями дерината, гаммаглобулина на клинической модели урогенитального хламидиоза в зависимости от состава базисной терапии оказались иммунные глобулины класса А, естественные киллеры, носители маркера СД4⁺, В-клетки, незрелые гранулоциты, а также тесты, характеризующие поглотительную и метаболическую способность нейтрофилов.

Заключение

На клинических моделях различной локализации инфекции – офтальмо-, урогенитального хламидиозов и синдрома Рейтера документированы феномены: повышения иммунокорригирующей эффективности базового лечения патологии за счет дополнительного проведения дифференцированной моно-, пассивной, комплексной иммунотерапии деринатом, озонированным раствором хлорида натрия, нормальным донорским гаммаглобулином, их комбинацией; преимущества многокомпонентной модуляции перед моновоздействиями и изменение мишеней фармако-немедикаментозных корректоров при их комбинации.

Таблица 4. Мобильный эффект и мишени модуляторов на фоне базисной пассивной иммунотерапии у больных УГХ

Лечение	Сравнение	Мобильность	ФМИ
ТТ+Д	-	10	ИЛ4 ⁺ ₃ СД4 ⁺ ₂ IgA ⁺ ₂
ТТ+ГГ	-	6	ФП ⁺ ₂ ФЧ ⁺ ₂ П ⁻ ₂
ТТ+Д+ГГ	-	11	НСТак ⁺ ₃ НСТсп ⁺ ₃ ФП ⁺ ₃
Д	ТТ+Д/ТТ+ГГ+Д	4	IgA ⁺ ₃ ИЛ4 ⁺ ₃ НСТак ⁺ ₂
ГГ	ТТ+ТТ/ТТ+ТТ+Д	3	СД16 ⁺ ₂ СД19 ⁻ ₂ П ⁻ ₂

Обозначения: см. табл. 1

Литература

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. Учебник. Изд. ГЭОТАР-Медиа. 2008, 235 с.

2. Земсков А.М., Земсков В.М., Есауленко И.Э. Новые принципы оценки и коррекции иммунологических расстройств. Изд «Триада-Х», 2008, 336 с.

Сведения об авторах:

Земсков Андрей Михайлович, д.м.н., профессор, проректор НИР Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко
Адрес: ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394000
Тел./факс: (0732) 53-00-05
e-mail: sanc@vsma.ac.ru

Поступила 10.11.2010 г.